



UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ  
SETOR DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

FERNANDA CRISTINA WROBLEVSKI

**PROTOCOLO DE TRATAMENTO PARA MICOSES SUPERFICIAIS**

CURITIBA  
2018

FERNANDA CRISTINA WROBLEVSKI

PROTOCOLO DE TRATAMENTO PARA MICOSES SUPERFICIAIS

Monografia apresentada como requisito parcial à obtenção do grau de Especialista no Curso de Especialização em Dermatologia, Departamento de Clínica Médica, Setor de Ciências da Saúde, da Universidade Federal do Paraná.

Orientadora: Prof.<sup>a</sup> Dra. Maira Mitsue Mukai

CURITIBA

2018

## FICHA CATALOGRÁFICA

Fernanda Cristina Wroblevski

Protocolo de tratamento para micoses superficiais - Curitiba, 2018.

Nº de páginas 46

Área de concentração: Dermatologia.

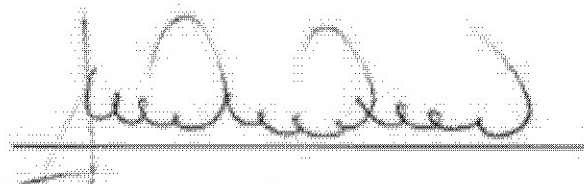
Orientadora: Prof.<sup>a</sup> Dra. Maira Mitsue Mukai

Trabalho de Conclusão de Curso – Universidade Federal do Paraná,  
Departamento de Dermatologia.

1. Micoses superficiais;
2. Antifúngicos;
3. Pityriase versicolor;
4. Dermatofitoses;
5. Onicomicose.

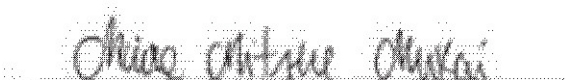
**TERMO DE APROVAÇÃO****FERNANDA CRISTINA WROBLEVSKI****PROTOCOLO DE TRATAMENTO PARA MICOSES SUPERFICIAIS**

Monografia apresentada como requisito parcial à obtenção do grau de Especialista no Curso de Especialização em Dermatologia, Departamento de Clínica Médica, Setor de Ciências da Saúde, da Universidade Federal do Paraná.

  
Prof. Dr. Jesus Rodriguez Santamaria

Serviço de Dermatologia

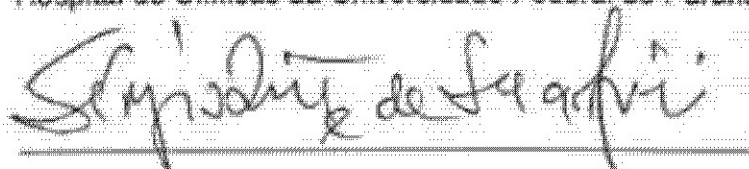
Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná



Prof. Dra. Maira Mitsue Mukai

Serviço de Dermatologia

Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná



Prof. Dr. Sergio Zuneda Serafini

Serviço de Dermatologia

Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná

Curitiba, novembro de 2018

## RESUMO

Micoses superficiais são doenças de alta prevalência em todo mundo, estima-se que aproximadamente 20 - 25% da população geral tenha micoses superficiais, especialmente em locais com clima quente e úmido que favorecem o crescimento dos fungos. Nas micoses superficiais os fungos são restritos a camada córnea e anexos, sendo causadas por dermatófitos, leveduras e bolores. Elas podem ser superficiais estritas como a pitíriase versicolor, piedra branca, piedra preta e tinea nigra; ou também superficiais cutâneo - mucosas como as dermatofitoses (tinea capitis, tinea corporis, tinea cruris, tinea pedis, onicomicose) e candidíase. Tendo em vista a importância do conhecimento e manejo adequado dessas patologias; inicialmente pelo médico generalista e subsequentemente pelo dermatologista, foi realizada revisão de literatura e os dados obtidos foram revisados por dermatologistas do serviço de dermatologia do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná, obtendo consenso e sumarizados para protocolo do serviço. No tratamento da pitíriase versicolor e dermatofitoses em geral o tratamento tópico é a escolha, havendo eficácia similar entre os agentes antifúngicos e pouco consenso com relação a posologia e tempo de uso mais eficaz. O tratamento sistêmico é reservado para casos extensos e refratários. Exceção de faz a tinea capitis cujo tratamento de primeira escolha é sistêmico, devendo ser associado a shampoos antifúngicos durante o período de tratamento. A onicomicose permanece como desafio terapêutico, apresentando alta taxa de recorrência. O tratamento não é indicado em todos os pacientes e os antifúngicos sistêmicos são a opção mais efetiva, porém para decisão do tratamento deve ser levado em consideração; subtipo clínico, microorganismo, severidade, efeitos adversos da medicação, disponibilidade do tratamento e custos. Entre os medicamentos sistêmicos a terbinafina é a medicação de escolha, devendo ser associada a medicação tópica e cuidados locais. Novas alternativas terapêuticas têm sido estudadas, bem como utilização de testes de PCR para diagnóstico mais acurado, no entanto as recidivas relacionadas as micoses superficiais ainda são um desafio, não havendo protocolo padronizado na literatura para esses casos.

**Palavras-chave:** Micoses superficiais 1. Antifúngicos 2. Pitíriase versicolor 3. Dermatofitoses 4. Onicomicose 5.



## ABSTRACT

Superficial mycoses are diseases of high prevalence worldwide, it is estimated that approximately 20-25% of the general population has superficial mycoses, especially in places with hot and humid climate that favor the growth of fungi. In superficial mycoses the fungi are restricted to the horny layer and attachments, being caused by dermatophytes, yeasts and molds. They can be superficial exclusive as pityriasis versicolor, white stone, black piedra and tinea nigra; or superficial skin-mucous membranes such as dermatophytosis (tinea capitis, tinea corporis, tinea cruris, tinea pedis, onychomycosis) and candidiasis. Considering the importance of knowledge and appropriate management of these pathologies; initially by the general practitioner and subsequently by the dermatologist, a literature review was performed and the data obtained were reviewed by dermatologists of the dermatology department of the Hospital de Clinicas of the Universidade Federal do Paraná, obtaining consensus and summarized for protocol of the service. In the treatment of pityriasis versicolor and dermatophytoses in general, topical treatment is the choice, with similar efficacy between antifungal agents and little consensus regarding the dosage and the most effective time of use. Systemic treatment is reserved for extensive and refractory cases. Exception of tinea capitis does the first choice treatment is systemic, and should be associated with antifungal shampoos during the treatment period. Onychomycosis remains a therapeutic challenge, presenting a high rate of recurrence. Treatment is not indicated in all patients and systemic antifungal drugs are the most effective option, but treatment decisions should be taken into consideration; clinical subtype, microorganism, severity, adverse effects of the medication, availability of treatment and costs. Among systemic medicines, terbinafine is the medication of choice and should be associated with topical medication and local care. New therapeutic alternatives have been studied, as well as the use of PCR tests for more accurate diagnosis, however relapses related to superficial mycoses are still a challenge, and there is no protocol standardized in the literature for these cases.

**Key words:** Superficial mycoses 1. Antifungals 2. Pityriasis versicolor 3. Dermatophytoses 4. Onychomycosis 5.

## LISTA DE IMAGENS

Imagem I: Hifas e esporos organizados em “espaguete com almondegas” .....	16
Imagem II: Endothrix, artroconídios dentro do pelo.....	21
Imagem III: Ectothrix, artroconídios fora do pelo.....	22
Imagem IV: Tinea tricofítica.....	22
Imagem V: Tinea microspórica.....	23
Imagem VI: Tinea favosa.....	23
Imagem VII: Tinea pedis padrão em mocassim.....	32
Imagem VIII: Tinea pedis padrão vésico-bolhoso.....	33

## LISTA DE TABELAS

Tabela I: Antifúngicos, mecanismo de ação.....	12
Tabela II: Antifúngicos, farmacocinética.....	13
Tabela III: Interações medicamentosas triazólicos .....	14
Tabela IV: Tratamento pitiríase versicolor.....	17
Tabela V: Tratamento tinea capitis.....	24
Tabela VI: Tratamento tinea corporis.....	28
Tabela VII: Tratamento tinea pedis.....	34
Tabela VIII: Tratamento onicomicose.....	38



## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO.....</b>	<b>09</b>
<b>2</b>	<b>OBJETIVOS.....</b>	<b>10</b>
<b>3</b>	<b>MATERIAL E MÉTODO.....</b>	<b>11</b>
<b>4</b>	<b>RESULTADOS.....</b>	<b>12</b>
4.1	AGENTES ANTIFÚNGICOS.....	12
4.2	PITIRÍASE VERSICOLOR.....	15
4.3	DERMATOFITOSSES.....	19
4.4	ONICOMITOSSES.....	36
<b>5</b>	<b>REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....</b>	<b>41</b>

## 1 INTRODUÇÃO

Micoses superficiais são doenças de alta prevalência em todo mundo, especialmente em locais com clima quente e úmido que favorecem o crescimento dos fungos. Nas micoses superficiais os fungos são restritos a camada córnea e anexos, sendo causadas por dermatófitos, leveduras e bolores <sup>1</sup>. Elas podem ser superficiais estritas como a pitíriase versicolor, piedra branca, piedra preta e tinea nigra; ou também superficiais cutâneo - mucosas como as dermatofitoses (tinea capitis, tinea corporis, tinea cruris, tinea pedis, onicomicose) e candidíase <sup>1,2</sup>.

Estima-se que aproximadamente 20 - 25% da população geral tenha micoses superficiais <sup>1</sup>, no entanto esse número é difícil de estimar pois não é uma doença de notificação obrigatória e a maioria dos casos são tratados de forma empírica sem comprovação microbiológica. Em estudo realizado em um serviço terciário de dermatologia as dermatoses infecciosas representaram a principal causa do primeiro atendimento em dermatologia, e dentre essas, as micoses superficiais tiveram a maior prevalência, 9% do total das primeiras consultas e 65% do grupo das dermatoses infecciosas, sendo a onicomicose a mais prevalente das micoses superficiais. Isso demonstra a importância do conhecimento e do manejo adequado dessas patologias; inicialmente pelo médico generalista e subsequentemente pelo dermatologista.

## **2 OBJETIVOS**

Revisão de literatura e elaboração de protocolo do serviço de dermatologia do Hospital de Clínicas da UFPR para tratamento de micoses superficiais. Visando condutas uniformizadas dentro do próprio serviço, além de fornecer orientação para demais equipes assistentes a nível hospitalar e ambulatorial e uso em telemedicina para orientação a nível básico.

### **3 MÉTODO**

Revisão da literatura pelas bases de dados; PUBMED, COCHRANE e UpToDate, dos artigos publicados de junho de 2013 a junho de 2018, utilizando os seguintes termos: micoses superficiais, dermatofitoses, pitiríase versicolor, piedra branca, piedra preta, tinea nigra, tinea capitis, tinea corporis, tinea cruris, tinea pedis, onicomicose, antifúngicos, tratamento antifúngico. A pesquisa foi limitada a publicações em português, inglês, espanhol e francês. Os dados obtidos foram revisados por dermatologistas do serviço de dermatologia do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná, obtendo consenso e sumarizados para protocolo do serviço.

## 4 RESULTADOS

Foram incluídas 43 publicações e os tópicos foram divididos em: Agentes antifúngicos, pitíriase versicolor, tinea capitis, tinea corporis, tinea cruris, tinea pedis e onicomicose.

### 4.1 AGENTES ANTIFÚNGICOS

A maioria dos tratamentos disponíveis visa atuar na síntese do ergosterol que é um componente vital na membrana celular do fungo, alterações nessa membrana afetam diretamente o crescimento do fungo, diferentes antifúngicos atuam em diferentes vias da formação de membrana celular fúngica. Os antifúngicos mais utilizados disponíveis incluem os derivados azólicos, alilaminas, entre outros. (tabelas I e II) Resistência dos dermatófitos a agentes azólicos é relatada em até 19% em certas regiões, em contraste com a resistência as alilaminas que apresenta uma taxa muito pequena <sup>2</sup>. Os novos estudos nessa área buscam alternativas para melhorar a permeabilidade dos produtos, diminuir a dose/frequência do uso, melhorar a aderência e reduzir efeitos adversos, formas lipossomais e nanopartículas seriam as novas perspectivas nesse âmbito <sup>3</sup>.

Tabela I: Antifúngicos, mecanismo de ação

Medicamento	Mecanismo de ação	Atividade dermatófitos	Atividade não dermatófitos
Fluconazol	Inibe 14 -alfa - lanosteroldimetilase	Fungistático	Fungicida
Itraconazol	Inibe síntese do ergosterol	Fungistático	Fungicida
Terbinafina	Inibe síntese de esteróis	Fungicida	Fungistático

Fonte: Drago, 2017 <sup>7</sup>.

Tabela II: Antifúngicos, farmacocinética

Medicamento	Biodisponibilidade	Ligação a proteínas	Meia vida (horas)	Pico plasmático	Eliminação
Fluconazol	90%	12%	>30	1,5 horas	90% urina
Itraconazol	55% (Influenciado pelo PH)	99,8%	17	2 -5 horas	35% urina 54% fezes
Terbinafina	50% (Influenciado por comida)	99%	30	1,5 horas	70% urina

Fonte: Drago, 2017 <sup>7</sup>.

#### 4.1.1 Derivados Azólicos

Atuam na inibição seletiva da enzima 14 alfa dimetilase do citocromo P450 fúngico. Isso impede a conversão de lanosterol em ergosterol, afetando a integridade da membrana e o crescimento fúngico. Atuam principalmente como fungistáticos, porém em doses altas podem ser fungicidas <sup>4,5</sup>.

##### 4.1.1.1 Imidazólicos

Clotrimazol 1% na apresentação em creme, spray ou solução; miconazol nas formas de loção, talco, creme e spray; cetoconazol nas apresentações oral (200 mg) ou tópica 2% em shampoo e creme <sup>5</sup>. Recentemente o cetoconazol teve seu uso proscrito para tratamento antifúngico sistêmico, sendo reservado para casos ameaçadores de vida em infecções sistêmicas sem outras alternativas disponíveis, em virtude da hepatotoxicidade e interações medicamentosas graves. O cetoconazol tópico não atinge circulação sistêmica e é seguro para o uso em diversas condições, sendo efetivo principalmente para espécies de *Malassezia* <sup>6</sup>.

##### 4.1.1.2 Triazólicos

Inclui o fluconazol 150 mg comprimido e o itraconazol 100 mg comprimido. São metabolizados pelo citocromo p450, possuindo diversas interações medicamentosas, descritas na tabela III <sup>5</sup>.

Tabela III: Interações medicamentosas triazólicos

Reduzem efeito do antifúngico (redução nos níveis plasmáticos)	Aumentam efeito do antifúngico e toxicidade (aumento nos níveis plasmáticos)	Reduz efeito da droga associada	Aumenta efeito e toxicidade da droga associada
Carbamazepina Cimetidina Rifampicina Fenitoína	Anfotericina B Hidroclorotiazida Inibidores da protease Eritromicina Claritromicina	Contraceptivos orais	Midazolan Retinoides Ciclosporina Digoxina Tacrolimus Warfarina Hipoglicemiantes Atorvastatina/Sinvastatina Bloqueadores dos canais de cálcio

Fonte: Próprio autor.

Itraconazol, metabolizado no fígado e excretado na urina e fezes. É contraindicado em pacientes com insuficiência cardíaca congestiva por potencial efeito inotrópico negativo. Também contraindicado na insuficiência hepática, possui metabolização reduzida e aumento da concentração sérica. Sua absorção é afetada pelo PH gástrico e interação com alimentos, sendo recomendado ingerir após duas horas do uso de inibidores da bomba de prótons e atentar para pacientes pós bariátrica que podem apresentar alteração do PH. Categoria C na gestação. Efeitos adversos possíveis; cefaleia, náusea, dor abdominal, diarreia, dispepsia, gastrite, hepatite, urticária, rash cutâneo, Síndrome de Steven Johnson, hipocalcemia, hipertensão, hipertrigliceridemia, neutropenia e falência hepática. Fototoxicidade também pode ocorrer <sup>5</sup>.

Fluconazol, possui eliminação renal, recomenda-se reduzir dose pela metade se clearance de creatinina menor que 50 e contraindicado se clearance menor que 30. Categoria C na gestação. Efeitos adversos possíveis; cefaleia, náusea, dor abdominal, diarreia, dispepsia, tontura, prolongamento do intervalo QT, erupção acneiforme, erupção fixa a droga, neutropenia <sup>5</sup>.



#### 4.1.2 Alilaminas

Inibidores da esqualeno epoxidase, isso afeta estágios iniciais da formação da membrana celular fúngica e leva ao acúmulo de esqualeno que é um composto tóxico <sup>2</sup>. Terbinafina é o principal representante da classe, fungicida contra dermatófitos, fungicida ou fungistático contra não dermatófitos, dependendo da espécie. A biodisponibilidade não é afetada por alimentos, possui metabolismo hepático e os metabólitos inativos são eliminados na urina, portanto pacientes com insuficiência renal e hepática devem ter a dose reduzida e seu uso é contraindicado se clearance de creatinina abaixo de 30. Categoria B na gestação. Possui interações medicamentosas com amitriptilina e carbamazepina, além disso podem ter metabolismo acelerado por rifampicina e reduzido por cimetidina. Cafeína aumenta seus níveis plasmáticos, e ciclosporina reduz. Efeitos adversos possíveis; irritação gastrointestinal, rash, urticária, hepatotoxicidade, lupus induzido por droga, erupção liquenóide, fotossensibilidade, prurido, Síndrome de Steven Johnson e alopecia.

#### 4.1.3 Outros Antifúngicos

Ciclopirox, inibe a integração de componentes essenciais para formação de membrana celular do fungo, encontra-se nas apresentações em creme, solução e esmalte.

Amorolfina, age modificando a síntese de esteróis da membrana celular do fungo, reduzindo a formação de ergosterol. Na forma de creme ou esmalte.

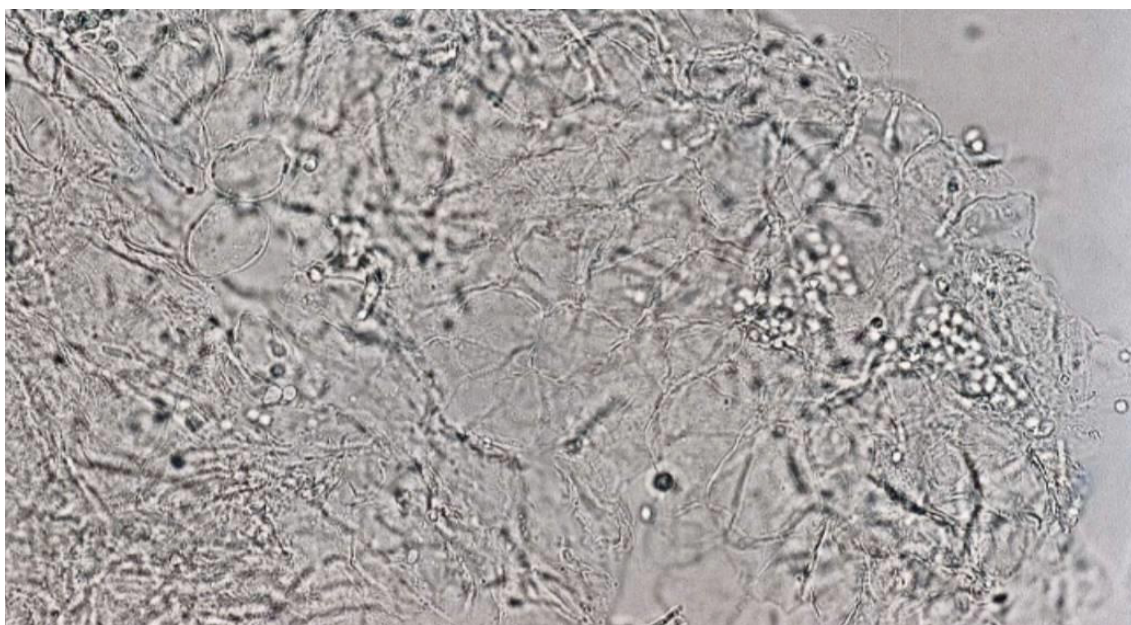
Griseofulvina, ação fungistática, age interferindo na síntese do DNA do fungo. É melhor absorvido na forma de microcristais e na presença de gordura. Metabolizado pelo fígado e eliminado pelos rins, atingindo a superfície da pele pelo suor. Categoria C na gestação. Diminuem o efeito de contraceptivos e anticoagulantes e barbitúricos diminuem seu efeito <sup>5</sup>.

#### 4.2 PITIRÍASE VERSICOLOR

A pitiríase versicolor é uma micose superficial provocada por fungos lipofílicos, do gênero *Malassezia* <sup>8</sup>. Esses organismos fazem parte da flora normal da pele, principalmente em locais ricos em glândulas sebáceas, no entanto, quando presente fatores como imunossupressão, má higiene, má nutrição, calor e umidade ele se

transforma da forma saprofítica leveduriforme para forma patogênica invasiva de micélio <sup>9</sup>. A doença pode ocorrer em qualquer faixa etária, no entanto é mais comum em adolescentes e adultos jovens. As lesões são múltiplas máculas arredondas de diversas colorações; eritematosas, acastanhadas ou hipocrômicas, com crescimento progressivo. O local mais comum é a parte superior do tronco, ombros e proximal dos braços. A hipopigmentação característica ocorre devido a produção de ácidos dicarboxílicos pelo fungo, provocando dano aos melanócitos. As lesões podem ter prurido, porém com frequência são assintomáticas, apresentam um sinal clínico característico que é a presença de descamação quando distensão da pele (sinal de Zileri) <sup>10</sup>. Além do quadro clínico, a avaliação com lâmpada de Wood pode contribuir para o diagnóstico revelando uma coloração amarelo-dourada <sup>11</sup>. Para o diagnóstico definitivo podemos utilizar o exame microscópico direto com KOH que demonstra o achado clássico de hifas e esporos organizados em “espaguete com almondegas” (Imagem I) e o exame de cultura, que necessita meio gorduroso para o cultivo e lento crescimento <sup>10</sup>.

Imagem I: Hifas e esporos organizados em “espaguete com almondegas”



Fonte: Bologna. 3. ed; 2015 <sup>11</sup>.

#### 4.2.1 Tratamento

Antifúngicos tópicos são indicados como primeira linha de tratamento e a terapia sistêmica é reservada para doença extensa, não responsiva a tratamento convencional e com recorrências frequentes <sup>7,8,9,12</sup>. Apesar de tratamento adequado 60 - 80% apresentam recorrência em 02 anos <sup>11</sup>. Todos os derivados azólicos na forma tópica são efetivos, descritos na tabela IV. Novas alternativas de tratamento são as formulações tópicas em espuma; cetoconazol em espuma apresentou uma penetração cutânea 6 vezes maior que na forma de loção e igualmente efetivo a forma em creme. Outra nova alternativa tópica é a associação de cetoconazol creme com adapaleno, que demonstrou uma ação mais rápida e efetiva que a monoterapia com o antifúngico <sup>12</sup>. Tacrolimus 0,03% também é relato em estudo como uma alternativa tópica para o tratamento, seu mecanismo de ação está relacionado ao papel da calcineurina na manutenção da integridade da parede celular fúngica <sup>13</sup>. Pacientes com alto risco de recorrência se beneficiam de manutenção do shampoo de sulfeto de selênio ou cetoconazol <sup>14</sup>. A hipopigmentação ou hiperpigmentação tem resolução espontânea com o tempo, não devendo ser encarada como falha terapêutica <sup>9,14</sup>. Tratamento sistêmico inclui itraconazol e fluconazol, terbinafina sistêmica não é efetiva para o tratamento de pitíriase versicolor <sup>8,9,12</sup>. Em casos de recorrência pode ser realizada profilaxia com fluconazol 300 mg ou itraconazol 400 mg 01 vez no mês <sup>9</sup>.

Tabela IV: Tratamento Pitíriase versicolor

Trabalho	Tópico	Sistêmico	Profilaxia
Kaushik N et al. Review, 2015	- Cetoconazol 2% shampoo 01 a 03 dias, deixar agir 5 minutos - Suspensão de sulfeto de selênio 2,5%, deixar agir 10 minutos ao dia, 07 dias - Terbinafina spray 02 vezes ao dia, 07 dias		
Dias MFRG et al. Revisão, 2013	- Sulfeto de selênio 2,5% ou cetoconazol 2% shampoo, 02 vezes na semana, por 02 a 04 semanas, deixar agir 10 minutos	- Cetoconazol 200 mg/dia por 10 dias - Fluconazol 150 mg/semana por 03	- Cetoconazol 400 mg/mês - Fluconazol 300 mg/mês

		semanas - Itraconazol 200 mg/dia por 07 dias	- Itraconazol 400 mg/mês
Gupta AK, Danika CAL. Review, 2014	- Cetoconazol 2% creme por 14 dias - Cetoconazol 1% espuma por 14 dias - Combinação cetoconazol 2% creme + adapaleno 1% gel por 14 dias	- Itraconazol 200 mg/dia por 05 a 07 dias - Fluconazol 300 mg/semana por 02 semanas	
Drago L et al. Review, 2017		- Itraconazol 200 mg/dia por 07 a 10 dias - Fluconazol 400 mg/semana por 01 a 03 semanas	
Sepaskhah et al. Single blind, randomised clinical trial, 2016	- Tacrolimus 0,03% por 14 dias		
UpToDate. Review, 2018	- Cetoconazol 2% creme por 02 semanas - Cetoconazol 2% shampoo 01 a 03 dias, deixar agir 10 minutos - Terbinafina 1% solução, 02 vezes ao dia, por 07 dias - Ciclopirox 1% creme, 02 vezes ao dia, por 14 dias - Sulfeto de selênio 2,5% loção ou shampoo, por 07 dias, deixar agir 10 minutos - Piritionato de Zinco 1% shampoo, por 14 dias, deixar agir 05 minutos	- Itraconazol 200 mg/dia por 05 dias - Fluconazol 300 mg/semana por 02 semanas	- Sulfeto de selênio 2,5% shampoo ou cetoconazol 2% shampoo, lavar o corpo todo, deixar agir 10 minutos, 01 vez por mês
Daiton C, Chu CH. Review, 2017	- Sulfeto de selênio shampoo, deixar agir 10 minutos	- Fluconazol 400 mg dose única	

#### Recomendação:

- Coleta de material para exame micológico direto e cultura.
- 1º escolha tratamento tópico, lesões extensas ou refratárias tratamento sistêmico.
- Tópico: Cetoconazol 2% creme 01 vez ao dia por 02 semanas, terbinafina 1% solução 02 vezes ao dia por 07 dias.
- Associação de cetoconazol shampoo 2% 01 a 03 dias na semana durante o tratamento.
- Tratamento sistêmico: Itraconazol 200 mg/dia por 05 dias ou Fluconazol 300 mg/semana por 02 semanas
- Aguardar resolução da hipo/hipercromia, reforçar que não representam falha no tratamento.
- Pacientes com recorrências frequentes: investigar imunossupressão e profilaxia. Sulfeto de selênio 2,5% shampoo ou cetoconazol 2% shampoo, lavar o corpo todo, deixar agir 10 minutos, 01 vez por mês.
- Pitiríase versicolor recidivante: Avaliar estender o tratamento, troca do antifúngico, uso de antifúngico sistêmico.

#### 4.3 DERMATOFITOSSES (TINEAS)

Dermatófitos são fungos filamentosos, que habitam tecidos ricos em queratina como pele, unhas e pelos <sup>16</sup>. Através de enzimas queratolíticas os dermatófitos quebram a queratina e provocam a infecção nos seres humanos. A reação inflamatória local está relacionada a idade, condições de saúde, medicações, predisposição pessoal e gênero do dermatófito envolvido. Ela é mediada pela ativação de toll-like receptors dos queratinócitos provocando liberação de citocinas pró inflamatórias. Anticorpos podem estar elevados também nesses casos, especialmente tipo IgE em infecções crônicas <sup>17</sup>. Ocasionalmente pode ocorrer o desenvolvimento de lesões tipo “ide”, uma reação secundária a distância que reflete uma reação imune a infecção <sup>18</sup>.

Podem pertencer a três gêneros: *Trichophyton sp.*, *Epidermophyton sp.* e *Microsporum sp.*. O *Trichophyton rubrum* é agente mais comum das dermatofitoses, representando 50 - 80% destas infecções, os demais dermatófitos tem prevalência variável entre as localidades, havendo um aumento mundial na prevalência de

agentes zoofílicos como *M. canis*, principalmente pela popularização dos animais domésticos <sup>8,16</sup>. Esses agentes provocam as dermatofitoses ou comumente chamadas de tineas, de acordo com o sítio da infecção: tinea capitis, tinea da barba, tinea corporis, tinea cruris, tinea pedis, tinea manum e tinea ungueal ou onicomicose <sup>16</sup>.

Dermatófitos podem ser divididos; pelo seu habitat natural, hospedeiro de preferência e transmissão em: antropofílicos, zoofílicos e geofílicos <sup>16</sup>. Antropofílicos são encontrados em humanos, caracterizados pela transmissão inter-humano, são geograficamente limitados e provocam pouco processo inflamatório nas lesões, *T. rubrum* é o mais comum deles. A transmissão entre humanos pode ocorrer entre membros da mesma família ou em ambientes contaminados como banheiros, chuveiros de academia e piscinas públicas <sup>19</sup>. Já as espécies zoofílicas são encontradas em animais e associadas ao contato domiciliar ou no ambiente de trabalho, são transmitidas pelo contato direto ou indireto, tem distribuição mundial e as lesões provocam processo inflamatório importante, os agentes mais comuns são o *M. canis* e *T. interdigitale*. As espécies geofílicas habitam os solos e raramente afetam os humanos, sendo o *M. gypseum* o mais comum <sup>9,16</sup>.

Para o diagnóstico o melhor método é a visualização direta das hifas pelo exame microscópico direto das amostras de material queratinizado, a coleta do material ocorre por raspado da lesão, preferencialmente a borda ativa da lesão. A lâmpada de Wood auxilia no diagnóstico apenas do gênero *Microsporum sp.*, que se apresenta com uma coloração verde fluorescente. O diagnóstico de onicomicose tem outra metodologia, é realizada a avaliação histopatológica do material coletado com colorações específicas, sendo este método mais sensível que o microscópico direto ou a cultura <sup>8</sup>. Os testes moleculares são as novas alternativas em questão de diagnóstico, obtendo-se uma amostra e utilizando métodos de PCR para amplificação do DNA, prometendo um resultado mais rápido e acurado para dermatofitoses <sup>20</sup>.

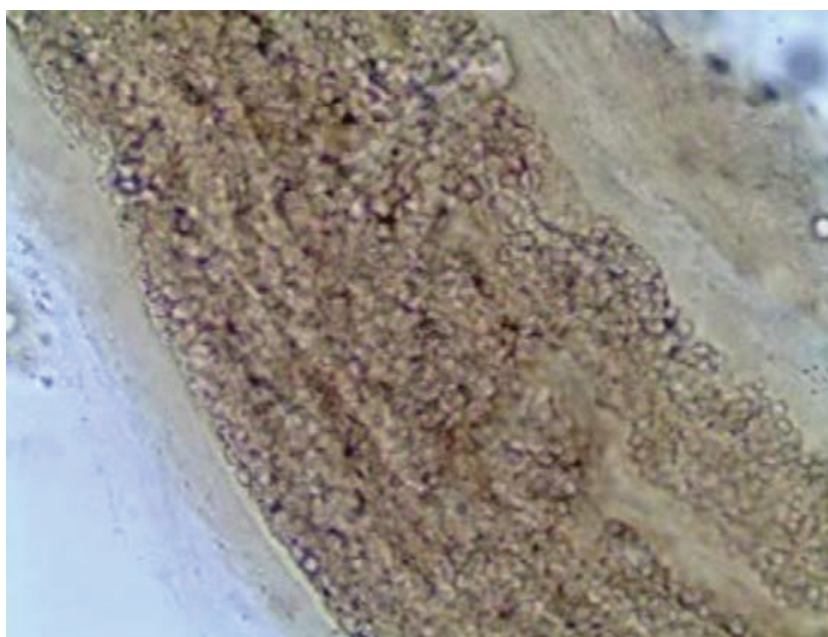
#### 4.3.1 Tinea Capitis

Infecção mais comum em crianças entre 03 e 08 anos, adultos são raramente afetados <sup>21</sup>. Ocorre o acometimento do pelo e da pele ao redor, os agentes mais comuns são o *T. tonsurans* e o *M. canis*. A infecção pode ser transmitida por contato



direto entre humanos e animais, e também por meio de fômites <sup>8</sup>. O envolvimento do pelo pode ser endothrix ou ectothrix; no envolvimento endothrix os dermatófitos podem ser visualizados dentro do eixo porém sem afetar a cutícula do pelo, como por exemplo o *T. tonsurans*. (Imagem II) O *M. canis*, por outro lado, tem acometimento ectothrix, onde a presença do fungo se localiza fora do eixo do pelo. (Imagem III) Na tinea tricofítica formam-se placas arredondas pequenas com quebra do pelo logo acima da pele dando aspecto de lesões de alopecia com pontos pretos, pelos tonsurados. Na tinea microspórica a placa costuma se única e grande <sup>9</sup>. (Imagem IV e V) Uma forma grave, inflamatória, chamada Kerion, se manifesta sob a forma de placas, endurecidas, com exsudação purulenta e linfonodomegalia cervical, formando placa cicatricial e perda de pelos na evolução, representa uma hipersensibilidade ao fungo sendo mais comuns nos fungos zoofílicos. Tinea favosa, provocada pelo *T. schoenleinii*, é a forma mais severa de infecção do pelo, observa-se hifas e espaços de ar no eixo do pelo e à lâmpada de Wood observa-se uma coloração azul-esverdeada. As lesões são denominadas escútulas ou godet fávico, crostas amareladas contendo micélio, esporos, sebo, exsudato e células inflamatórias. Apresenta-se como lesões crateriformes ao redor do folículo, crostas espessas amareladas e, cronicamente, evolui para alopecia. (Imagem VI) Dermatite seborreica e psoríase de couro cabeludo são diagnósticos diferenciais possíveis <sup>8</sup>.

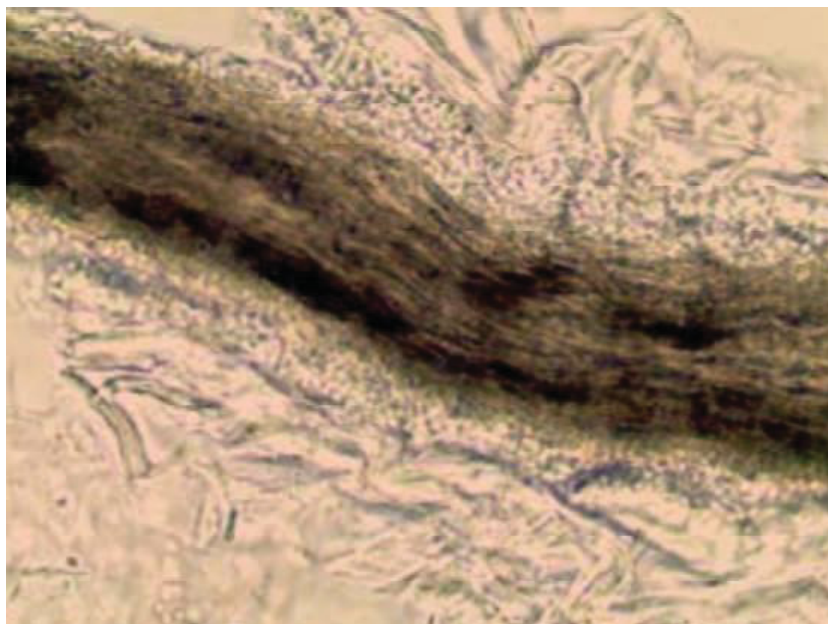
Imagem II: Endothrix, artroconídios dentro do pelo



Fonte: Oliveira, 2014 <sup>22</sup>.



Imagem III: Ectothrix, artroconídios fora do pelo



Fonte: Oliveira, 2014 <sup>22</sup>.

Imagem IV: Tinea tricofítica



Fonte: Bologna. 3. ed; 2015 <sup>11</sup>.

Imagem V: Tinea microspórica



Fonte: UpToDate, 2018 <sup>21</sup>.

Imagem VI: Tinea favosa



Fonte: UpToDate, 2018 <sup>21</sup>.

#### 4.3.1.1 Tratamento

Quando o quadro clínico é sugestivo deve ser iniciado o tratamento, não sendo necessário aguardar resultado da cultura <sup>23</sup>, é indicado tratamento sistêmico para a medicação atuar no folículo piloso. Griseofulvina e terbinafina são consideradas os tratamentos de escolha. Quando a etiologia não é determinada ou quando é comprovadamente microspórica a griseofulvina é o tratamento de escolha. Porém estudos recentes apontam igual efetividade com menor duração do tratamento quando uso de terbinafina nas tinea tricofticas, inclusive alguns estudos relatam uma discreta maior efetividade da terbinafina quando uso pelo mesmo período, comparado com a griseofulvina <sup>20,23</sup>. Outras alternativas sugeridas são itraconazol e fluconazol <sup>8,9,15,23,24</sup>. Doses e posologia estão descritas na tabela V. A griseofulvina é melhor absorvida se ingerida com alimentos gordurosos e não é indicada avaliação laboratorial pré tratamento, no entanto se a terapia é continuada mais que 08 semanas ou cursos repetidos são realizados, testes de função hepática e hemograma completo são indicados. No caso do itraconazol é indicada avaliação laboratorial de função hepática antes de iniciar o tratamento <sup>23</sup>. Shampoos contendo sulfeto de selênio 1 a 2,5%; piritionato de zinco 1 a 2% e cetoconazol 2% inibem o crescimento de fungos e devem ser usados 2 a 3 vezes na semana durante o tratamento <sup>8</sup>, revisão de literatura apontou que a associação de griseofulvina com shampoo de selênio se mostrou mais efetiva na eliminação de esporos que a monoterapia <sup>24</sup>. Os shampoos também são indicados em carreadores assintomáticos, 49% da população <sup>20</sup>, diminuindo a transmissão e recorrência <sup>9,20,24</sup>. Alguns estudos recomendam o uso de shampoos antifúngicos para os contactantes domiciliares, para reduzir o risco de recorrência <sup>23</sup>.

Tabela V: Tratamento tinea capitis

Trabalho	Tópico	Sistêmico
Kaushik N et al. Review 2015	- Sulfeto de selênio 1 a 2,5% shampoo, cetoconazol 2% shampoo, piritionato de zinco 1 a 2% shampoo, 2 a 3 vezes na semana, deixar agir 05 minutos, durante	- Griseofulvina micronizada 20 -25 mg/kg/dia e ultramicronizada 10 -15 mg/kg/dia por 06 a 12 semanas - Terbinafina de 10 a 20 kg: 62,5 mg/dia, 20 a 40 kg: 125 mg/dia, acima de 40 kg: 250 mg/dia por 06 a 12 semanas - Itraconazol 3 a 5 mg/kg/dia 04 a 06 semanas,

	tratamento sistêmico	5mg/kg/dia 01 semana do mês por 02 a 03 meses
Dias MFRG et al. Revisão 2013	- Sulfeto de selênio 1 a 2,5% shampoo, cetconazol 2% shampoo durante tratamento sistêmico	- Griseofulvina micronizada 20 -25 mg/kg/dia e ultramicronizada 10 -15 mg/kg/dia por 06 a 12 semanas, manter 02 semanas após cura clínica - Terbinafina 7mg/kg/dia por 06 semanas - Itraconazol 5 mg/kg/dia por 06 semanas - Fluconazol 8 mg/kg/semana por 08 semanas
Daiton C, Chu CH. Review, 2017		- Fluconazol 150 mg/semana por 04 a 16 semanas - Griseofulvina 15 a 25mg/kg/dia por 06 a 08 semanas - Terbinafina -Itraconazol
Gupta AK et al. Review, 2016	- Sulfeto de selênio 1 a 2,5% shampoo, cetconazol 2% shampoo, piritionato de zinco 1 a 2% shampoo, ciclopirox shampoo, durante o período do tratamento	- Terbinafina < 25 kg: 125 mg/dia, 25 – 35kg: 187,5 mg/dia e > 35 kg: 250 mg/dia por 04 a 06 semanas - Itraconazol 3 a 5 mg/kg/dia ou 100 a 200 mg/dia por 04 semanas - Fluconazol 3 a 5mg/kg/semana - 150 mg/semana (adultos) por 04 a 06 semanas
Drago L et al. Review, 2017		- Griseofulvina uso na faixa pediátrica - Fluconazol acima de 16 anos Duração mínima de 6 semanas, mantida até cura micológica.
UpToDate. Review, 2018	- Sulfeto de selênio 1 a 2,5% shampoo, cetconazol 2% shampoo, piritionato de zinco 1 a 2% shampoo, ciclopirox 1% shampoo 2 a 3 vezes na semana, deixar agir 05 minutos, durante tratamento sistêmico	- Griseofulvina micronizada 20 a 25 mg/kg/dia por 06 a 12 semanas( iniciar com 20mg e subir para 25mg se notada ausência de resposta em 06 a 08 semanas), ultramicronizada 10 a 15 mg/kg/dia por 06 a 12 semanas( iniciar com 10mg e subir para 15mg se notada ausência de resposta em 06 a 08 semanas) - Terbinafina < 25 kg: 125 mg/dia, 25 – 35kg: 187,5 mg/dia e > 35 kg: 250 mg/dia por 06 semanas - Fluconazol 6mg/kg/dia por 06 semanas - Itraconazol 3 a 5 mg/kg/dia por 06 semanas

Fonte: Próprio autor.



#### Recomendação:

- Coleta de material para exame micológico direto e cultura, iniciar o tratamento baseado no quadro clínico.

- Tratamento sistêmico.

- 1° escolha griseofulvina micronizada 20 a 25 mg/kg/dia por 06 a 12 semanas (iniciar com 20mg e subir para 25mg se notada ausência de resposta em 06 a 08 semanas), ultramicronizada 10 a 15 mg/kg/dia por 06 a 12 semanas (iniciar com 10mg e subir para 15mg se notada ausência de resposta em 06 a 08 semanas). Avaliação de hemograma, função renal e hepática se tratamento acima de 08 semanas.

- Terbinafina < 25 kg: 125 mg/dia, 25 – 35kg: 187,5 mg/dia e > 35 kg: 250 mg/dia por 06 semanas

- Sulfeto de selênio 1 a 2,5% shampoo, cetoconazol 2% shampoo, piritionato de zinco 1 a 2% shampoo, ciclopirox 1% shampoo 2 a 3 vezes na semana, deixar agir 05 minutos, durante tratamento sistêmico e em carreadores assintomáticos.

#### 4.3.2 Tinea Corporis

Se apresenta como placas eritemato – descamativas, com crescimento centrífugo, a borda ativa em geral é eritematosa e pode haver pápulas e vesículas, a região central tende a regredir. As lesões são pruriginosas ou assintomáticas. O agente mais comum é o *T. rubrum* e em menor frequência *T. interdigitale*. Em crianças os fungos de origem zoofílica, como o *M. canis*, provenientes de animais domésticos são mais comuns. Os diagnósticos diferenciais incluem psoríase vulgar, impetigo, dermatite atópica, dermatite de contato, eritema anular centrífugo e granuloma anular <sup>21</sup>. Tinea incógnita são infecções fúngicas de difícil identificação, que perderam suas características clínicas típicas em virtude de um tratamento inadequado com corticosteroides ou inibidores da calcineurina, bastante comum associada a auto-medicação e prescrição por não dermatologistas. Muitas vezes necessários exames complementares para confirmação do diagnóstico. Granuloma de Majocchi é a forma crônica e profunda das dermatofitoses. As lesões são placas eritemato-descamativas com pápulas e pústulas foliculares. Ocorre a infecção superficial que é seguida então da migração do micélio pelo folículo piloso com ruptura do folículo e formação de processo inflamatório granulomatoso relacionado

ao folículo. É mais comum em imunossuprimidos e o *T. rubrum* é o agente mais comum <sup>21</sup>.

#### 4.3.2.1 Tratamento

Tratamento inicial com antifúngicos tópicos (derivados azólicos, terbinafina, ciclopirox) 01 a 02 vezes ao dia por 01 a 03 semanas, até a resolução clínica, manter 01 semana após o clareamento da lesão <sup>4, 7, 8, 9, 18</sup>. Em artigo de revisão da Cochrane, envolvendo 129 estudos, houve concordância entre a maioria dos estudos que os tratamentos tópicos são efetivos e similares entre si sem evidência que suporte escolha de um em relação ao outro, no entanto, em recomendação de duas revisões as alilaminas deveriam ser escolhidas como primeira escolha pelo efeito mais rápido e menor tempo de tratamento, com desvantagem do custo mais alto. Avaliação entre a posologia 01 vez ao dia versus 02 vezes ao dia foi analisada em 2 estudos, sem diferença no desfecho entre os diferentes regimes, a dose única diária pode aumentar a aderência do paciente. A revisão não foi capaz de determinar doses e período de duração ideal <sup>4</sup>. Lesões extensas ou refratárias demandam terapia oral, que incluem terbinafina, itraconazol, fluconazol e griseofulvina, doses e posologia descritas na tabela VI. Lesões inflamatórias profundas necessitam 1 a 3 meses ou mais de terapia oral <sup>8</sup>. A associação de corticoide e antifúngico tópico é indicada em lesões com inflamação intensa, na 1° a 2° semana de tratamento e depois mantido antifúngico em monoterapia. Não afeta a cura micológica e demonstrou atividade terapêutica mais rápida e taxa maior de cura clínica, provavelmente em virtude da melhora da alteração inflamatória <sup>4,25</sup>. Não é recomendado o uso em áreas particulares como face e área escrotal, longas superfícies e longos períodos. Uso cuidados em áreas de dobras e áreas sob oclusão como períneo, axila e virilha <sup>25</sup>. Algumas revisões não encorajam a combinação que não é necessária para cura e pode trazer o risco dos efeitos adversos dos corticoides tópicos como a atrofia <sup>18</sup>.

Tabela VI: Tratamento tinea corporis

Trabalho	Tópico	Sistêmico
Kaushik N et al. Review 2015	- Antifúngicos tópicos 02 vezes ao dia por 02 semanas, manter 01 semana após cura clínica	- Fluconazol 200 -400 mg/semana por 02 a 04 semanas - Itraconazol 200 mg/dia por 07 dias - Terbinafina 250 mg/dia por 07 dias (Lesões profundas: 01 a 03 meses)
Dias MFRG et al. Revisão 2013	- Terbinafina creme 01 a 02 vezes ao dia por 01 a 04 semanas - Cetoconazol 2% creme 01 vez ao dia por 02 semanas - Ciclopirox creme 02 vezes ao dia por 04 semanas	- Terbinafina 250 mg/dia por 02 a 04 semanas - Itraconazol 200 mg/dia por 01 semana - Fluconazol 150 a 300mg/semana por 02 a 04 semanas - Cetoconazol 200 a 400 mg/dia por 04 semanas - Griseofulvina micronizada 500 mg/dia e ultramicronizada 330 a 375 mg/dia por 02 a 04 semanas
Metin A et al. Review, 2015	- Antifúngicos tópicos 02 vezes ao dia por 02 a 04 semanas	- Fluconazol 150 mg/semana por 04 a 06 semanas - Itraconazol 100 mg/dia por 02 semanas - Terbinafina 250 mg/dia por 02 semanas - Griseofulvina 500 mg/dia por 02 a 06 semanas
Daiton C, Chu CH. Review, 2017	- Clotrimazol 1% creme 02 vezes ao dia por 02 semanas - Miconazol creme 02 vezes ao dia por 04 semanas	- Terbinafina 250 mg/dia por 07 dias - Fluconazol 150 mg/semana por 04 semanas
Cochrane. Review, 2014	- Antifúngicos tópicos (derivados azólicos, terbinafina) 01 vez ao dia (preferência pela terbinafina) - Associação antifúngico e corticoide tópico	
Gupta AK et al. Review, 2016	Antifúngicos tópicos (derivados azólicos, terbinafina, ciclopirox)	- Fluconazol 150 a 300 mg/semana por 02 a 04 semanas - Itraconazol 100 mg/dia por 01 semana - Terbinafina 250 mg/dia por 02 a 04 semanas



Schaller M et al. Expert panel meeting, 2016	- Associação de corticoide e antifúngico indicada na 1° - 2° semana de tratamento e depois mantido antifúngico em monoterapia*	
Drago L et al. Review, 2017	- Antifúngico tópico - Em lesões inflamadas associação antifúngico e corticoide tópico por 05 a 07 dias e depois manter antifúngico	
UpToDate. Review, 2018	- Antifúngicos tópicos (derivados azólicos, terbinafina, ciclopirox) 01 a 02 vezes ao dia por 01 a 03 semanas, até a resolução clínica	- Terbinafina 250 mg/dia por 02 semanas - Itraconazol 200 mg/dia por 01 semana - Fluconazol 150 a 200mg/semana por 02 a 04 semanas - Griseofulvina micronizada 500 a 1000 mg/dia e ultramicronizada 375 a 500 mg/dia por 02 a 04 semanas

Fonte: Próprio autor.

\*(Para lesões muito inflamadas. Não recomendado o uso em áreas particulares como face e área escrotal, longas superfícies e longos períodos. Uso cuidadoso em áreas de dobras e áreas sob oclusão como períneo, axila e virilha)

#### Recomendação:

- Coleta de material para exame micológico direto e cultura.
- Tratamento tópico 1° escolha: terbinafina 1% creme, cetoconazol 2% creme, miconazol 2% creme, clotrimazol 1% creme, ciclopirox 1% creme, 01 vez ao dia por 01 a 03 semanas, manter 01 semana após o clareamento da lesão.
- Lesões com inflamação extensa: associação de corticoide e antifúngico tópico na 1° a 2° semana de tratamento e depois mantido antifúngico em monoterapia. Não recomendado em face, área escrotal, longas superfícies e uso cuidadoso em períneo, axila e virilha.
- Lesões extensas ou refratárias tem indicação de terapia oral: terbinafina 250 mg/dia por 02 semanas, itraconazol 200 mg/dia por 01 semana, fluconazol 150 a 200mg/semana por 02 a 04 semanas.

#### 4.3.3 Tinea Cruris

O principal fator desencadeante da tinea cruris é o calor e a umidade local, sendo os homens mais acometidos que as mulheres. Os agentes mais comuns são *T. rubrum*, *T. interdigitale* e *E. floccosum*, é comum o acometimento concomitante de tinea pedis, ocorrendo autoinoculação <sup>9</sup>. As lesões começam unilateralmente na prega inguinal, formando placas, eritematosas, com a borda ativa com pápulas ou vesículas, progredindo para raiz de coxas, tipicamente não afeta a bolsa escrotal. Na evolução adquire tom eritemato-acastanhado. O prurido costuma estar presente, sendo a liquenificação comum <sup>9</sup>. Diagnósticos diferenciais incluem intertrigo e eritrasma <sup>8</sup>. Intertrigo está associado a obesidade e umidade local, se apresenta mais comumente em mulheres e as lesões são placas eritematosas, maceradas, confluentes, com presença de fissuras na prega inguinal, sem borda eritematosa ativa ao redor da lesão. Múltiplos microorganismos podem estar envolvidos. Já o eritrasma é uma infecção bacteriana provocada pelo *Corynebacterium minutissimum*, a lesão é bastante similar a tinea cruris porém sem a borda ativa característica. Acomete axilas, pregas inframamárias e prega inguinal. As lesões apresentam coloração vermelho coral típica a lâmpada de Wood em virtude das protoporfirinas produzidas pelas bactérias <sup>8</sup>.

##### 4.3.3.1 Tratamento

Similar ao tratamento da tinea corporis, os antifúngicos tópicos são 1° escolha, por no mínimo 10 dias. As opções incluem imidazólicos tópicos, ciclopirox, terbinafina por 04 a 06 semanas. Cremes combinados podem ser usados inicialmente se a lesão se apresenta eritematosa, inflamada e pruriginosa. Se refratário, terapia sistêmica sugerida nos mesmos regimes para tinea corporis <sup>8,17,18</sup>. Cuidados locais são importante nessas lesões como evitar roupas apertadas e de tecidos sintéticos, manter local sempre limpo e seco <sup>7</sup>. Tratamento de tinea pedis se concomitante é importante para evitar recorrências <sup>18</sup>.

##### Recomendação:

- Coleta de material para exame micológico direto e cultura.

- Tratamento tópico 1° escolha: terbinafina 1% creme, cetoconazol 2% creme, miconazol 2% creme, clotrimazol 1% creme, ciclopirox 1% creme, 01 vez ao dia por 04 a 06 semanas, manter 01 semana após o clareamento da lesão.
- Lesões extensas ou refratárias tem indicação de terapia oral: terbinafina 250 mg/dia por 02 semanas, itraconazol 200 mg/dia por 01 semana, fluconazol 150 a 200mg/semana por 02 a 04 semanas.
- Cuidados locais são importante nessas lesões como, evitar roupas apertadas e de tecidos sintéticos, manter local sempre limpo e seco.
- Avaliação dos pés para presença de tinea pedis e tratamento se presente.

#### 4.3.4 Tinea Pedis

Afeta mais comumente adultos -jovens e adolescentes e mais frequentemente homens. Hábitos pessoais como uso frequente de sapatos fechados, meias sintéticas, atividades aquáticas em piscinas públicas ou academias podem predispor a essas infecções. Além disso condições próprias do indivíduo também podem predispor como: alterações circulatórias, linfedema, deformidades do pé ou unhas, diabetes, imunossupressão <sup>19</sup>. Os agentes mais comuns são *T. rubrum*, *T. interdigitale* e *E. floccosum*, mesmos agentes da tinea cruris, que pode estar associada ao quadro. As lesões costumam começar nos espaços interdigitais, inicialmente hiperkeratóticas e depois evoluindo para lesões maceradas e erosadas. Infecção secundárias por bactérias pioram a maceração local e o mal cheiro. A tinea pedis também pode se manifestar de outras formas clínicas. Forma hiperkeratótica tipo mocassim, onde há hiperkeratose e descamação de toda sola e regiões medial e lateral dos pés. (Imagem VII) Outra forma clínica é a forma inflamatória vesico - bolhosa ou tipo desidrótica, localizada no arco medial de ambos os pés, apresenta múltiplas vesículas pruriginosas com base eritematosa e descamação, deve-se fazer o diagnóstico diferencial com eczema desidrótico, dermatite de contato, psoríase palmo-plantar e impetigo, o exame para pesquisa de fungos pode ajudar nesse diagnóstico <sup>21</sup>. (Imagem VIII) A síndrome dois pés uma mão, é caracterizada pelo envolvimento palmar, plantar e interdigital de ambos os pés e uma mão, as unhas também podem estar envolvidas, a mão mais acometida é a direita, isso ocorre pela transmissão direita, mais frequente pelo ato de coçar as lesões dos pés <sup>21</sup>.

Imagem VII: Tinea pedis padrão em Mocassin



Fonte: UpToDate, 2018 <sup>17</sup>.

Imagem VIII: Tinea pedis padrão vésico-bolhoso



Fonte: Bologna. 3. Ed, 2015 <sup>11</sup>.

#### 4.3.4.1 Tratamento

Antifúngicos tópicos são o tratamento de 1° escolha, por 04 a 06 semanas, incluindo 1 semana após o clareamento das lesões. As alternativas incluem imidazólicos, creme de terbinafina, ciclopirox <sup>8, 17, 24</sup>. Alilaminas, como a Terbinafina, se mostraram discretamente mais efetivas em comparação aos derivados azólicos <sup>23,26</sup>. Em casos de infecção secundária são recomendadas compressas de permanganato de potássio e antibióticos. Os casos com lesões hiperkeratóticas

podem se beneficiar da combinação com agentes queratolíticos, como o ácido salicílico <sup>23</sup>. Aderência tem uma importância grande, pois muitos pacientes tendem a interromper o tratamento antes do término, quando as lesões clínicas já apresentam melhora e isso contribui para recaídas <sup>24</sup>. Se falha ou muito extensa antifúngicos sistêmicos devem ser usados como; terbinafina, itraconazol e fluconazol, doses e posologias presentes na tabela VII <sup>8, 17, 23, 24</sup>. Cuidados locais são muito importantes para sucesso do tratamento e evitar recidivas. Evitar calçados que não permitam os pés ventilarem, manter os pés secos, talco antifúngico nos calçados, reforçar importância de secar entre os dedos após o banho <sup>7,23</sup>.

Tabela VII: Tratamento tinea pedis

Trabalho	Tópico	Sistêmico	Profilaxia
Kaushik N et al. Review 2015	- Clotrimazol, miconazol, cetoconazol, terbinafina 02 vezes ao dia por 04 semanas	- Terbinafina 250 mg/dia por 02 semanas - Itraconazol 200 mg 02 vezes ao dia por 01 semana - Fluconazol 150 mg/semana por 02 a 06 semanas	
Dias MFRG et al. Revisão 2013	- Terbinafina creme ou solução 01 a 02 vezes ao dia por 01 a 04 semanas - Cetoconazol 2% creme 01 vez ao dia por 06 semanas - Ciclopirox gel ou creme 02 vezes ao dia por 04 semanas	- Terbinafina 250 mg/dia por 02 semanas - Itraconazol 200 mg 02 vezes ao dia por 01 semana - Fluconazol 150 mg/semana por 02 a 04 semanas - Cetoconazol 200 a 400 mg/dia por mais de 04 semanas - Griseofulvina micronizada 1g/dia ou ultramicronizada 660 mg a 750mg/dia por 04 a 08 semanas	- Talcos antifúngicos
Metin A et al. Review, 2015		Terbinafina 250 mg/dia por 02 semanas - Itraconazol 200 mg 02 vezes ao dia por 01 semana ou 200 mg/dia por 03 semanas ou	

		100mg/dia por 04 semanas - Fluconazol 150 mg/semana por 03 a 04 semanas ou 50 mg/dia por 04 semanas	
Cochrane. Review, 2016	- Derivados azólicos, alilaminas, ciclopirox durante 04 a 06 semanas		
Gupta AK et al. Review, 2016	- Clotrimazol, miconazol, cetoconazol, terbinafina 02 vezes ao dia por 04 semanas	- Terbinafina 250 mg/dia por 02 a 04 semanas - Itraconazol 200 mg 02 vezes ao dia por 01 semana - Fluconazol 150 mg/semana por 02 a 06 semanas	
Drago L et al. Review, 2017	- Antifúngicos tópicos por pelo menos 04 semanas		
UpToDate. Review, 2018	- Derivados azólicos, terbinafina, ciclopirox 01 a 02 vezes ao dia por 04 semanas	- Terbinafina 250 mg/dia por 02 semanas - Itraconazol 200 mg 02 vezes ao dia por 01 semana - Fluconazol 150 mg/semana por 02 a 06 semanas	- Talcos antifúngicos

Fonte: Próprio autor.

#### Recomendação:

- Coleta de material para exame micológico direto e cultura.
- Tratamento tópico 1° escolha: terbinafina 1% creme 01 vez ao dia, cetoconazol 2% creme, miconazol 2% creme, clotrimazol 1% creme, ciclopirox 1% creme, por 04 a 06 semanas, manter 01 semana após o clareamento da lesão.
- Lesões extensas ou refratárias tem indicação de terapia oral: terbinafina 250 mg/dia por 02 semanas, itraconazol 200 mg 02 vezes ao dia por 01 semana, fluconazol 150 mg/semana por 02 a 06 semanas
- Evitar calçados que não permitam os pés ventilarem, manter os pés secos, talco antifúngico nos calçados, reforçar importância de secar entre os dedos após o banho.



#### 4.4 ONICOMICOSE

Doença comum das unhas, representando 50% das desordens ungueais <sup>21</sup>. Onicomicose representa infecção das unhas por fungos dermatófitos e não dermatófitos. Os não dermatófitos são mais comumente contaminantes, porém causam infecção quando a queratina está danificada, a única exceção é o *Scytalidium spp.*, que pode afetar a queratina saudável <sup>9</sup>. Os agentes dermatófitos comuns são o *T. rubrum*, *T. interdigitale* e *E. floccosum* <sup>9</sup>. A infecção costuma ser secundárias a infecção plantar, costuma se iniciar na borda distal livre das unhas dos pés e o patógeno então migra para o hiponíquio até atingir a matriz. As unhas se tornam descamativas, hiperkeratósicas e com coloração amarelo-acastanhada. Conforme a evolução ocorre onicólise. Existem 3 formas clínicas principais: onicomicose subungueal distal, leuconiquia superficial, onicomicose subungueal proximal, esta última mais comum em pacientes HIV positivo <sup>26</sup>. O diagnóstico consiste na avaliação histopatológica do material coletado por clipping ungueal com colorações específicas, sendo este método mais sensível que o exame microscópico direto ou a cultura <sup>8</sup>. Na forma subungueal distal deve ser coletado o clipping o mais proximal possível, junto com os debris subungueais coletados com cureta. Na leuconiquia superficial deve ser coletado raspado da camada superficial da lâmina ungueal com a lâmina de bisturi. E na forma subungueal proximal a biópsia pode ser realizada ou a retirada parcial ou total da lâmina ungueal. A cultura pode contribuir para o diagnóstico porém uma cultura negativa não afasta o diagnóstico, uma vez que até 1/3 podem ser negativas <sup>27</sup>. Se presença de não dermatófitos na cultura o exame deve ser repetido para afastar a possibilidade de contaminação <sup>27</sup>. As recorrências são comuns e podem variar entre 10 a 53% <sup>24</sup>.

##### 4.4.1 Tratamento

Dermatose de difícil tratamento e alta taxa de recorrência, em virtude do alto custo medicações, período prolongado de tratamento, efeitos adversos, intolerância gastrointestinal ou hepatotoxicidade. O tratamento não é indicado em todos os pacientes; deve ser indicado em pacientes com história de celulite de membros inferiores prévia, diabetes e outros fatores de risco associados para celulite, pacientes sintomáticos (dor local), imunodeprimidos e pacientes com queixas

cosméticas <sup>28</sup>. Para a decisão do tratamento deve ser levado em consideração; subtipo clínico, microorganismo, severidade, efeitos adversos da medicação, disponibilidade do tratamento e custos. Lesões leves a moderadas são consideradas quando a matriz ungueal não está envolvida, quando ocorre acometimento de até 50% da lâmina ungueal distal e na leuconiquia superficial. Nesses casos, embora a terapia sistêmica seja a mais efetiva pelas maiores taxas de cura e menor tempo de tratamento, pode se optar entre o tratamento tópico e o sistêmico levando em consideração o cenário clínico. Pacientes com contraindicação a medicamentos sistêmicos, pacientes com alto risco de interações medicamentosas e pacientes que preferem evitar o tratamento sistêmico são indicações do uso de tópicos <sup>28</sup>. Terapias tópicas incluem; amorolfina 5% semanal e ciclopirox 8% diário, é necessário retirar a camada anterior e realizar desbridamento antes de nova aplicação do esmalte. Amorolfina é indicado para onicomicoses por dermatófitos e não dermatófitos, ciclopirox é indicado para dermatófitos, cândida e algumas espécies de não dermatófitos. Avulsão química, mecânica ou cirúrgica do leito visa reduzir a massa fúngica, permitindo uma maior penetração e concentração dos agentes antifúngicos <sup>9,24</sup>. Se presença de hiperqueratose ungueal intensa o uso de cremes de uréia 40% sob oclusão durante a noite até que haja amolecimento ou possibilidade de desbridamento está indicado <sup>28</sup>. O sucesso do tratamento depende em parte do crescimento ungueal, que pode demorar de 12 a 18 meses nas unhas dos pés <sup>24</sup>. O tratamento deve ser continuado por 06 meses para unhas das mãos e 09 a 12 meses para unhas dos pés. O tratamento de escolha sistêmico é a terbinafina oral, outras alternativas incluem itraconazol, fluconazol e griseofulvina, doses e posologia descritos na tabela VIII <sup>7, 9, 24, 28, 29</sup>. No tratamento com terbinafina é indicado monitoramento dos níveis de transaminases de base e após seis semanas, se uso do itraconazol a função hepática deve ser monitorizada em pacientes com história de doença hepática prévia e em todos os pacientes recebendo tratamento por mais de 01 mês <sup>28</sup>. Nos agentes não dermatófitos o itraconazol é a primeira escolha <sup>28</sup>. É importante avaliar a presença de tinea pedis, e tratar conforme a necessidade <sup>21</sup>. O uso de laser Nd YAG para o tratamento de onicomicose tem se mostrado uma nova alternativa, o mecanismo de ação é térmico com efeito fungicida e bactericida. Em estudo realizado avaliando a efetividade, as culturas se apresentaram negativas após 3 meses, em 69 dos 72 pacientes estudados <sup>9,24</sup>. Terapia fotodinâmica, em parâmetros similares aos do tratamento para ceratose actínica, também é proposto

como terapia alternativa <sup>23</sup>. Essas novas terapias necessitam mais estudos que comprovem sua eficácia e mecanismo de ação, não sendo recomendados pelos guidelines atuais <sup>28</sup>. Nos pacientes que apresentam recorrência pode se tentar estender o tratamento sistêmico, associar tratamento tópico e sistêmico, associar queratolíticos e por fim avulsão cirúrgica ungueal, embora nenhuma dessas estratégias seja padronizada <sup>28</sup>. Alguns estudos apontam a amorolfina esmalte de forma profilática após o final do tratamento <sup>24, 28</sup>, porém não existe recomendação padronizada para uso de esmalte profilático após o tratamento adequado e cura <sup>28</sup>.

Tabela VIII: Tratamento onicomicose

Trabalho	Tópico	Sistêmico	Profilaxia
Dias MFRG et al. Revisão 2013	- Amorolfina esmalte 5% semanal - Ciclopirox esmalte 8% diário	- Itraconazol 200 mg/dia por 06 a 12 semanas para mãos e 12 a 24 semanas para os pés, Itraconazol pulso 400 mg ao dia por 07 dias no mês 2 a 3 pulsos para mãos e 3 a 6 pulsos para os pés - Terbinafina 250 mg ao dia contínuo 6 a 12 semanas para mãos e 12 a 24 semanas para os pés, Terbinafina pulso 500 mg ao dia por 07 dias no mês 2 a 3 pulsos para mãos e 3 a 6 pulsos para os pés - Fluconazol 150 mg por semana até cura clínica - Griseofulvina 500 a 1000 mg ao dia até cura clínica	
Gupta AK et al. Review, 2016	- Ciclopirox e amorolfina esmalte 01 vez ao dia por 48 semanas (até crescimento completo de lâmina normal)	- Terbinafina 250 mg ao dia ou pulso, 07 dias pausa 3 semanas, por 12 semanas - Itraconazol 200 mg 200 mg ao dia ou pulso, 200 mg 2 vezes ao dia por 1 semana, pausa por 03 semanas - Fluconazol 150 a 300 mg/semana por 06 meses	- Amorolfina 01 vez a cada 02 semanas, por 03 anos
Cochrane. Review, 2017		- Terbinafina e derivados azólicos por pelo menos 12 semanas	
Drago L et al. Review,	- Antifúngicos tópicos por 06	- Itraconazol 100 mg 2 vezes ao dia por 01 semana do mês, no mínimo 2 ciclos para	

2017	meses a 01 ano	mãos e 3 ciclos para os pés -Terbinafina 250 mg/dia por 6 semanas para mãos e 12 semanas para os pés - Fluconazol 150 mg/dia nos dias 01, 03 e 07 e depois 01 vez na semana por 06 meses ou 200 mg/semana por 03 a 16 meses	
UpToDate. Review, 2018	- Amorolfina 5% esmalte 01 vez por semana, 06 meses para mãos e 09 a 12 meses para os pés - Ciclopirox 8% esmalte, 01 vez ao dia, por 48 semanas - Ureia 40% em creme sob oclusão para amolecer a unha e facilitar o desbridamento	- Terbinafina 250 mg/dia por 06 semanas para as mãos e 12 semanas para os pés - Itraconazol 200 mg/dia por 06 semanas para as mãos e 12 semanas para os pés ou pulso 200 mg 02 vezes ao dia, 01 semana no mês por 02 meses para mãos e 03 meses para os pés	

Fonte: Próprio autor.

#### Recomendações:

- O tratamento não é indicado em todos os pacientes, deve ser indicado em pacientes com história de celulite de membros inferiores prévia, diabetes e outros fatores de risco associados para celulite, pacientes sintomáticos (dor local), imunodeprimidos e pacientes com queixas cosméticas.
- Coleta de clipping ungueal para histopatologia, material para exame micológico direto e cultura.
- Tratamento tópico: matriz ungueal não está envolvida, acometimento de até 50% da lâmina ungueal distal e na leuconiquia superficial, presença de comorbidades ou medicamentos impeditivos a terapia sistêmica.
- Tratamento tópico: amorolfina 5% semanal, ciclopirox 8% 03 vezes na semana. Retirar a camada anterior de esmalte e realizar desbridamento antes de nova aplicação, duração 06 meses para mãos e 09 a 12 meses para pés.

- Avulsão química (uréia 40% em pomada sob oclusão), mecânica ou cirúrgica do leito.
- Tratamento sistêmico: terbinafina 250 mg ao dia contínuo 6 semanas para mãos e 12 semanas para os pés, terbinafina pulso 500 mg ao dia por 07 dias no mês 2 pulsos para mãos e 3 pulsos para os pés. Itraconazol 200 mg ao dia contínuo 6 semanas para mãos e 12 semanas para os pés, itraconazol pulso 400 mg ao dia por 07 dias no mês 2 pulsos para mãos e 3 pulsos para os pés. Fluconazol 150 mg por semana até cura clínica.
- Nos agentes não dermatófitos o itraconazol é a primeira escolha.
- No tratamento com terbinafina é indicado monitoramento dos níveis de transaminases de base e após seis semanas. Se uso do itraconazol a função hepática deve ser monitorizada em pacientes com história de doença hepática prévia e em todos os pacientes recebendo tratamento por mais de 01 mês.
- Avaliar a presença de tinea pedis, e tratar conforme a necessidade.

## 5 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1- Ameen M. Epidemiology of superficial fungal infections. *Clinics in Dermatology*. 2010; 28:197–201.
- 2- Ghannoum M. Azole Resistance in Dermatophytes. Prevalence and Mechanism of Action. *J Am Podiatr Med Assoc*. 2016; 106(1): 79-86.
- 3- Kumar L, Verma S, Bhardwaj A, Vaidya S, Vaidya B. Eradication of superficial fungal infections by conventional and novel approaches: a comprehensive review. *Artificial Cells, Nanomedicine, and Biotechnology*, 2013; Early Online: 1–15.
- 4- El-Gohary M, van Zuuren EJ, Fedorowicz Z, Burgess H, Doney L, Stuart B et al. Topical antifungal treatments for tinea cruris and tinea corporis (Review). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2014, Issue 8.
- 5- Dias MFRG, Bernardes-Filho F, Quaresma-Santos MVP, Amorim AGF, Schechtman RC, Azulay DR. Treatment of superficial mycoses: review - part II. *An Bras Dermatol*. 2013;88(6):937-44.
- 6- Gupta AK, Lyons DCA. The Rise and Fall of Oral Ketoconazole. *Journal of Cutaneous Medicine and Surgery*. 2015; 1-6.
- 7- Drago L, Micali G, Papini M, Piraccini BM, Veraldi S. Management of mycoses in daily practice. *Giornale Italiano di Dermatologia e Venereologia*. 2017;152(6):642-50.
- 8- Kaushik N, Pujalte GGA, Reese ST. Superficial Fungal Infections. *Prim Care Clin Office Pract*. 2015; 42:501–516.

- 9- Dias MFRG, Quaresma-Santos MVP, Bernardes-Filho F, Amorim AGF, Schechtman RC, Azulay DR. Update on therapy for superficial mycoses: review article part I. *An Bras Dermatol*. 2013;88(5):764-74.
- 10- Veasey JV, Avila RB, Miguel BAF, Muramatu LH. White piedra, black piedra, tinea versicolor, and tinea nigra: contribution to the diagnosis of superficial mycosis. *An Bras Dermatol*. 2017;92(3):413-6.
- 11 - Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP. *Dermatologia*. 3. ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2015.
- 12- Gupta AK, Lyons DCA. Pityriasis versicolor: an update on pharmacological treatment options. *Expert Opin. Pharmacother*. 2014; 15(12):1707-1713
- 13- Sepaskhah M, Sadat MS, Pakshir K, Bagheri Z. Comparative efficacy of topical application of tacrolimus and clotrimazole in the treatment of pityriasis versicolor: A single blind, randomised clinical trial. *Mycoses*. 2017;00:1–5.
- 14- Goldstein BG, Goldstein AO. Tinea versicolor (Pityriasis versicolor). *UpToDate*, 2018.
- 15- Dainton C, Chu CH. A narrative review of dermatologic protocols for primary care medical service trips in Latin America and the Caribbean. *International Journal of Dermatology*. 2017; 1-7.
- 16- Zhan P, Liu W. The Changing Face of Dermatophytic Infections Worldwide. *Mycopathologia*. 2016; 1- 10.
- 17- Metin A, Dilek N, Demirseven DD. Fungal infections of the Folds (Intertriginous Areas). *Clinics in Dermatology*. 2015; 1-20.

- 18- Goldstein BG, Goldstein AO. Dermatophyte (tinea) infections. UpToDate, 2018.
- 19- Nenoff P, Krüger C, Ginter-Hanselmayer G, Tietz HJ. Mycology – an update. Part 1: Dermatomycoses: Causative agents, epidemiology and pathogenesis. Journal of the German Society of Dermatology. 2014; 188-210.
- 20- Laniosz V, Wetter DA. What's new in the treatment and diagnosis of dermatophytosis? Seminars in Cutaneous Medicine and Surgery. 2014; 33:133-139.
- 21- Nenoff P, Krüger C, Ginter-Hanselmayer G, Tietz HJ. Mycology – an update Part 2: Dermatomycoses: Clinical picture and diagnostics. Journal of the German Society of Dermatology. 2014; 188-210.
- 22- Treat JR. Tinea capitis. UpToDate, 2018.
- 23- Oliveira JC, Diagnóstico Micologia por Imagens, 2014.
- 24- Gupta AK, Foley KA, Versteeg SG. New Antifungal Agents and New Formulations Against Dermatophytes. Mycopathologia. 2016:1-15.
- 25- Schaller M, Friedrich M, Papini M, Pujol RM, Veraldi S. Topical antifungal-corticosteroid combination therapy for the treatment of superficial mycoses: conclusions of an expert panel meeting. Mycoses. 2016; 59:365–373.
- 26- Crawford F, Hollis S. Topical treatments for fungal infections of the skin and nails of the foot. (Review). Cochrane Database of Systematic Reviews 2007, Issue 3.
- 27- Goldstein AO, Bhatia N. Onychomycosis: Epidemiology, clinical features, and diagnosis. UpToDate, 2018.



- 28- Goldstein AO, Bhatia N. Onychomycosis: Management. UpToDate, 2018.
- 29- Kreijkamp-Kaspers S, Hawke K, Guo L, Kerin G, Bell-Syer SEM, Magin P et al. Oral antifungal medication for toenail onychomycosis (Review). Cochrane Database of Systematic Reviews 2017, Issue 7.
- 30- Falcão EMM, Tropea BM, Martins NRPG, Barreiros MGC, Ramos-e-Silva M. Bilateral Tinea Nigra Plantaris with Good Response to Isoconazole Cream: A Case Report. *Case Rep Dermatol* 2015;7:306–310.
- 31- Delgado L, Criado PR, Alonso G. Dermoscopy revealing a case of Tinea Nigra. *An Bras Dermatol*. 2013;88(1):128-9.
- 32- Mordon S. New treatment options for onychomycosis. Just Accepted by *Journal of Cosmetic and Laser Therapy*. 2014.
- 33- Spampinato C, Leonardi D. Candida Infections, Causes, Targets, and Resistance Mechanisms: Traditional and Alternative Antifungal Agents. *BioMed Research International*. 2013; 1- 13.
- 34- Wang Y. Looking into Candida albicans infection, host response, and antifungal strategies. *Virulence*. 2015; 6:4, 307—308.
- 35- Baran R, Hay RJ. Nouvelle classification clinique des onychomycoses. *Journal de Mycologie Médicale*. 2014; 24, 247—260.
- 36- Wang MZ, Guo R, Lehman JS. Correlation between histopathologic features and likelihood of identifying superficial dermatophytosis with Periodic Acid Schiff-Diastase staining: A cohort study. *Journal of Cutaneous Pathology*. 2017; 44(2):152-157.

- 37- De Hoog S, Monod M, Dawson T, Boekhout T, Mayser P, Gräser Y. Skin Fungi from Colonization to Infection. *Microbiol Spectrum*. 2016; 5(4) 1- 17.
- 38- Bandara HMHN, Matsubara VH, Samaranayake LP. Future therapies targeted towards eliminating *Candida* biofilms and associated infections. *Expert Review of Anti-infective Therapy*. 2017; 15:3, 299-318.
- 39- Sariguzel FM, Koc NA, Yagmur G, Berk E. Interdigital foot infections: *Corynebacterium minutissimum* and agentes of superficial mycoses. *Brazilian Journal of Microbiology*. 2014; 45, 3, 781-784.
- 40- Pedrosa AF, Lisboa C, Rodrigues AG. *Malassezia* infections: A medical conundrum. *J Am Acad Dermatol*. 2014.
- 41- Rossetto AL, Ce´ Bella Cruz R, Haddad Junior V. Images in Clinical Tropical Medicine *Tinea nigra* Presenting Speckled or “Salt and Pepper” Pattern. *Am. J. Trop. Med. Hyg*. 2014; 90(6): 981.
- 42- Paskiabi FA, Bonakdar S, Shokrgozar MA, Imani M, Jahanshiri Z, Shams-Ghahfarokhi M, Razzaghi-Abyaneh M. Terbinafine-loaded wound dressing for chronic superficial fungal infections. *Materials Science and Engineering*. 2017; 73: 130–136.
- 43- Castelli MC, Derita MG, López SN. Novel antifungal agents: a patent review (2013 - present). *Expert Opinion on Therapeutic Patents*. 2016.
- 44- Mulinari-Brenner F, Garbers LEFM, Marques CC, Watanabe PK. Comments on the article: “Update on therapy for superficial mycoses: review article part I”. *An Bras Dermatol*. 2015;90(3):436-7.

- 45- Švarcová M.; Julák J.; Hubka V.; Soušková H.; Scholtz V. Treatment of a Superficial Mycosis by Low-temperature Plasma: A Case Report. Prague Medical Report. 2014; 115(1–2): 73–78.